



PNF M-21		
Souris vieillissantes sous protocole expérimental		
Révisée par : Marie-Ève Lebel et Geneviève L. Roy	Date : Octobre 2023	Version : 1.0
Approuvé par le Comité de Protection des Animaux du CRHMR		

1. BUT/OBJECTIF

Le but de cette Procédure Normalisée de Fonctionnement (PNF) est de décrire les procédures à suivre pour la gestion et la surveillance des souris vieillissantes qui doivent être maintenues sous protocole expérimental à l'Animalerie du Centre de Recherche de l'Hôpital Maisonnette-Rosemont (ACRHMR).

2. APPLICABLE À / RESPONSABILITÉS

Cette PNF est la responsabilité de tout le personnel qualifié de l'ACRHMR et des utilisateurs qui travaillent avec des souris vieillissantes dans le cadre de leurs projets de recherche. Le personnel et les utilisateurs ayant à observer et/ou manipuler ces animaux doivent lire, comprendre et appliquer cette PNF. Les membres du Comité de Protection des Animaux (CPA) doivent approuver et réviser cette PNF au moins aux 3 ans. Le coordonnateur de l'animalerie doit s'assurer que le personnel et les utilisateurs appliquent cette PNF correctement.

3. INFORMATIONS

Les souris peuvent être répertoriées en différentes catégories d'âge en fonction de leur courbe de survie et ces catégories peuvent varier selon la lignée et le sexe. Par exemple, selon une étude effectuée par *The Jackson Laboratory*, les tranches d'âge des souris C57BL/6J vont comme suit :

Tranches d'âge	Âge	
	En mois	En semaine
Adulte mature	3 à 6 mois	12 – 26 semaines
Âge moyen/âge mûr	10 à 14 mois	43 – 60 semaines
Âgée	18 à 24 mois	78 – 104 semaines
Très âgées	24 mois et plus	> 104 semaines

En général, quoique les catégories d'âge peuvent varier d'une étude à l'autre pour une même lignée, les souris sont considérées âgées à 18 mois d'âge. Cependant, les manifestations cliniques du vieillissement peuvent être observées plus tôt, soit généralement autour du 15^e mois. Il est donc important de connaître les prédispositions des lignées à l'étude à développer des problèmes de santé en vieillissant.



Selon le Conseil Canadien de Protection des Animaux (CCPA) (mars 2022) : *“Deux principales approches permettent de préserver le bien-être animal lors de la réalisation de travaux scientifiques chez les animaux âgés : 1) choisir des points limites scientifiques précoces basés sur des signes cliniques, des données modélisées ou des biomarqueurs de longévité prédisant de manière fiable la mort imminente; 2) appliquer des points d'intervention éthique”.*

Afin de préserver le bien-être des animaux vieillissants tout au long de l'expérience et d'assurer l'obtention de résultats scientifiques valides, les points limites scientifiques, les points d'intervention éthique ainsi que les points limites cumulatifs doivent être définis au préalable.

Les points limites scientifiques sont les indicateurs les plus précoces permettant l'atteinte des objectifs scientifiques. Il est essentiel que les auteurs de protocoles expérimentaux identifient les points limites scientifiques les plus précoces possible afin de réduire les effets des activités scientifiques sur le bien-être des animaux. Les points limites scientifiques peuvent être de nature temporelle (p.ex. 22 mois d'âge), physiologique (état de la maladie), ou reliés aux réalisations. Lorsqu'un point limite scientifique est atteint cela dicte la fin de l'étude.

Les points d'intervention éthique sont des critères observables de la santé des animaux qui indiquent qu'une intervention doit être faite afin d'assurer le bien-être et la santé des animaux. Selon le CCPA : *“Ils doivent être objectifs et mesurables, détectables avant l'apparition d'un état de bien-être défavorable et établis en fonction de certains effets observables sur la santé, de changements physiques ou de signes comportementaux”.* Leur atteinte n'engendre pas automatiquement la fin de l'étude, mais indique plutôt qu'une intervention devrait être faite pour des raisons éthiques. Ces actions peuvent aller de l'augmentation de la fréquence de surveillance animale, à l'évaluation de d'autres signes cliniques, à l'administration d'un traitement jusqu'à l'euthanasie de l'animal. Les points d'intervention éthique spécifiques à l'étude doivent être clairement identifiés dans le protocole avec les actions à prendre. Advenant le cas qu'un point d'intervention éthique non anticipé se présente, les utilisateurs et l'équipe de soins vétérinaires doivent s'entendre sur les actions à prendre.

Les points limites cumulatifs, font référence aux expériences cumulatives vécues par un animal au cours de sa vie qui, après évaluation, nécessite le retrait de celui-ci des activités scientifiques. Dans le cas de souris vieillissantes, les points limites cumulatifs font référence à l'index de fragilité clinique. Cet indice quantifie les accumulations de déficits de santé (ex. : signes cliniques, maladies) au fil du temps. Un indice de fragilité élevé prédit une dégradation de l'état de santé de l'animal, donc un risque élevé de morbidité et de mortalité qui nécessite le retrait de l'animal de l'étude. Comme les points limites cumulatifs peuvent être atteints avant les points limites scientifiques lors d'études de longévité, ils permettent également d'établir ces derniers.



4. DÉFINITIONS

ACRHMR :	Animalerie du Centre de Recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont
CCPA:	Conseil Canadien de Protection des Animaux
CPA :	Comité de Protection des Animaux
PNF :	Procédure Normalisée de Fonctionnement
Utilisateur :	Membre d'une équipe de recherche utilisant les services de l'animalerie

5. EXEMPLAIRES / FORMULAIRES / ATTACHEMENTS

Annexe I :	Guide d'évaluation de l'indice de fragilité : Signes cliniques – Score – Interventions
Annexe II :	Exemple de carton de suivi fait par l'utilisateur
Annexe III :	Exemple de cartons lorsque le suivi est fait par la TSA
Annexe IV :	Feuille de suivi de poids
Annexe V :	Feuille de suivi animal (souris vieillissantes)
Annexe VI :	Liste de signes cliniques retrouvés chez la souris âgée regroupés par organe/système.

6. MATÉRIEL / ÉQUIPEMENT

- Carton vert ou saumon
- Feuilles de suivi
- Balance

7. ÉTAPES / PROCÉDURES

7.1 Identification des prédispositions des souris, ainsi que des points limites spécifiques à l'étude

Afin d'être en mesure d'assurer le bien-être des souris vieillissantes sous protocole expérimental, il est important de connaître les prédispositions des lignées à l'étude à développer des problèmes de santé en vieillissant. Veuillez consulter la littérature ou encore des sources d'information comme le *Mouse Phenome Database* et le *Mouse Genome Informatics*, pour identifier : 1- quels problèmes de santé les souris sont à risque de développer ; 2- à quel moment ces problèmes sont susceptibles de se manifester ; 3- de quelle façon ces problèmes vont possiblement se présenter.

En fonction des informations recueillies, établir les points limites scientifiques, les points d'intervention éthique ainsi que les points limites cumulatifs. Le choix des points limites doit être appuyé par des références scientifiques ou des travaux antérieurs effectués dans le laboratoire ou le laboratoire d'un collègue. Pour plus d'information sur les points limites, veuillez consulter la PNF M-12 Points limites.



Un Guide général d'évaluation des souris vieillissantes a été mis sur pied afin d'orienter l'évaluation du bien-être et des points limites à surveiller dans cette situation particulière (Voir l'annexe I : *Guide d'évaluation de l'index de fragilité clinique chez la souris vieillissante : Signes cliniques – Pointage individuel – Interventions*). Veuillez-vous baser sur ce document et l'adapter en fonction des particularités des lignées de souris à l'étude.

7.2 Surveillance des souris vieillissantes

7.2.1 Identification des souris

Toutes les souris qui sont utilisées pour une étude de longévité/vieillessement doivent être bien identifiées à cet effet. Cela inclus aussi toutes les cages de souris de colonie âgées de plus de 9 mois pour les femelles et de 1 an pour les mâles qui ont été sélectionnées pour des études sur le vieillissement.

Un **carton vert** doit être rempli par l'utilisateur lorsque celui-ci est responsable de la surveillance de ses animaux. L'utilisateur doit inscrire sur ce carton :

- Le numéro de protocole expérimental ;
- Le nombre d'animaux ;
- Le nom du laboratoire et celui de l'utilisateur ;
- La date prévue d'euthanasie
- Le type d'expérience en cours, dans ce cas-ci : **Souris en vieillissement**

Par ailleurs, il faut obligatoirement y inscrire la date du premier suivi qui sera fait (ex. 1ère pesée). Par la suite, les initiales de la personne ayant effectué le suivi doivent y être apposées et la date de la prochaine évaluation doit y être inscrite (voir un exemple à l'annexe II). Le carton vert doit être mis et laissé à l'avant du carton de cage initial.

Lorsque la surveillance est sous la responsabilité de la TSA, l'utilisateur doit en aviser sa TSA attitrée et modifier en conséquence le carton de cage d'identification des animaux sélectionnés comme suit :

- Changer le numéro de protocole de colonies pour un numéro de protocole d'expérience ;
- Inscrire Souris en vieillissement, la date de début de la pesée ainsi que la date d'euthanasie, puis surligner le tout en vert ;
- Inscrire le prénom de l'utilisateur responsable du protocole.

La TSA devra par la suite remplir un carton de suivi (carton saumon) et le laisser à l'avant du carton d'identification. Une pince verte devra également être mise au support de cartons de cage (voir un exemple en annexe III).

7.2.2 Prise de poids

Lorsque les animaux ont atteint **1 an d'âge**, la pesée doit débuter et, en parallèle au carton de suivi, il faut inscrire le poids de chaque animal sur une feuille de suivi de poids (voir l'annexe IV). À cette étape, il n'est pas nécessaire de remplir une feuille de suivi pour animal vieillissant. Les feuilles de suivi de poids doivent être maintenues dans la pièce d'hébergement jusqu'à la fin de l'étude. Par la suite, elles doivent être retirées et les



données conservées durant 1 an par l'utilisateur. La fréquence de la prise de poids varie en fonction de l'âge de l'animal (et de la lignée) comme suit :

Intervalle d'âge	Fréquence de la pesée
Entre 12 – 15 mois d'âge	À chaque mois
À partir du 15 ^e mois	Aux 3 à 4 semaines*
Entre 18 – 24 mois	Aux 2 semaines ou plus*
24 mois et plus	Minimum 1 fois par semaine

*Selon la lignée, les signes cliniques observés et la condition générale de l'animal.

7.2.3 Feuille de suivi animal

L'évaluation rigoureuse des souris vieillissantes doit se faire sur une base régulière et à un intervalle de temps de plus en plus rapproché à mesure que l'animal avance en âge.

La feuille de suivi pour souris vieillissantes (annexe V) se compose d'une série de signes cliniques les plus couramment observés chez la souris âgée regroupés selon le type d'observation effectuée (observation visuelle de l'animal et observation lors de sa manipulation). Une liste plus complète de signes cliniques identifiés chez la souris âgée regroupés par organe/système se retrouve dans l'annexe VI pour plus d'information.

Par défaut, une évaluation complète doit être faite pour chaque animal qui atteint **15 mois d'âge**, afin d'y déceler toute anomalie difficilement observable. Cependant, pour les lignées dont les informations sur les phénotypes et autres manifestations cliniques reliés à l'âge sont bien documentées, le début de la surveillance peut se faire en fonction de ces informations (par ex. : à 18 mois d'âge pour des souris *wild type*). Par ailleurs, dès qu'une souris vieillissante présente un ou plusieurs signes cliniques, il est impératif de les inscrire sur la feuille de suivi afin d'évaluer sa santé et son bien-être, de la traiter le cas échéant, ainsi que de suivre son évolution tout au long de l'étude. Veuillez noter que comme les souris vieillissantes sont plus susceptibles au stress, il est préférable de les manipuler via un tube ou par les mains placées en coupe que par la queue.

- Procédures pour remplir la feuille de suivi des souris vieillissantes

- 1- Évaluer chaque signe clinique et en lui attribuant un pointage selon sa sévérité. L'attribution du pointage individuel se fait en consultant le *Guide d'évaluation de l'index de fragilité clinique chez la souris vieillissante : Signes cliniques – Pointage individuel – Interventions* (annexe I).
- 2- Calculer l'index de fragilité clinique en faisant la somme de tous les pointages individuels obtenus divisée par le nb de critères (signes cliniques) évalués.
- 3- Déterminer les interventions à faire sur l'animal afin de soutenir son bien-être. Ces interventions varient en fonction de l'index de fragilité clinique calculé et du pointage individuel obtenu par signe clinique évalué. Elles se retrouvent dans l'Annexe I *Guide d'évaluation de l'index de fragilité clinique chez la souris vieillissante : Signes cliniques – Scores – Interventions*. Une intervention est nécessaire lorsqu'un score de signe clinique individuel est supérieur à 0. De plus, lorsque l'index de fragilité est



supérieur ou égal à 0,3, une intervention vétérinaire est nécessaire. Si l'index de fragilité clinique atteint un score de 0,4, l'euthanasie de l'animal est imminente selon les recommandations du vétérinaire.

- 4- Inscrire les interventions effectuées sur la feuille de suivi pour souris vieillissantes dans la section "action à prendre et traitement". Si un traitement doit être effectué par la/leTSA, il faut l'aviser dans les plus brefs délais. La TSA devra remplir un carton de traitement avec les informations appropriées.
- 5- Inscrire la date de la réévaluation animale et apposer ses initiales.

8. RÉFÉRENCES / PROCÉDURES CONNEXES

Wilkinson, JA Michael et al. "Progressing the care, husbandry and management of ageing mice used in scientific studies". *Laboratory Animals* (2020), vol. 54(3), pages 225–238.

Toth A, Linda. "Identifying and implementing endpoints for geriatric mice". *Comparative Medicine* (2019), vol.68 (6), pages 439-451.

Rockwood et coll., 2017. "A frailty index based on deficit accumulation quantifies mortality risk in humans and in mice. *Scientific Reports* (2017)

Heinze-Milne, Stefan et al. "Frailty assessment in animal models". *Gerontology* (2019), vol.65, pages 610-619

Whitehead, Jocelyne C. et al. "A clinical frailty index in aging mice: comparisons with frailty index data in human". *Journals of Gerontology - Series A, Biological sciences and medical sciences* (2014), vol. 69(6), pages 621–632.

The Jackson Laboratory. "Aged C57BL/6J mice for research studies: considerations, applications, and best practices" (2017), pages 1-16.

CCPA. Lignes directrices du CCPA : *La détermination de points limites scientifiques, de points d'intervention éthique, et de points limites cumulatifs* (2022)

9. HISTORIQUE DES MODIFICATIONS

Date	Modifications	Version
2023-10-27	Création par Geneviève L. Roy	1.0



ANNEXE I : Guide d'évaluation des souris vieillissantes

INTERVENTIONS SELON LE POINTAGE DE CHAQUE CRITÈRE ÉVALUÉ :

	SIGNE CLINIQUE	DÉFINITION	POINTAGE INDIVIDUEL ET ACTIONS					POINT LIMITE LIÉ À l'euthanasie
			= 0	= 0,5	Action	=1	Action	
ACTIVITÉ			Normal	Faible				Sévère
	- Attitude	Active, curieuse, se lève	Bien alerte et active	Isolée mais se déplace, se lève	Attention aux autres signes cliniques	Hésite, très lente ; immobile	Voir si tx possible pour signes cliniques associés, suivi SID	Moribonde Ne bouge pas après stimulation
	- Démarche (Déficit neuro)	Anomalies à la démarche : sauts, vacillements, cercles, et faiblesse.	Aucune anomalie	Démarche modifiée mais l'animal peut encore marcher Marche un peu sur la pointe des pieds	Augmenter la fréquence du suivi Porter attention aux autres signes cliniques	Anomalie marquée, altère la capacité de se déplacer ; Marche sur la pointe des pieds/Réticence à bouger	Voir si tx possible pour signes cliniques associés, suivi SID	Paralysie Pas de traitement Difficulté importante à se mouvoir
	- Tremblement (Déficit neuro)	Tremble au repos et lorsque l'animal tente de grimper.	Non	Léger tremblement		Tremblement marqué ; l'animal ne peut pas grimper ; Convulsion*	Suivi SID ; prévoir euthanasie	*Crises épileptiformes (euth ou com vet)
PEAU	- Alopecie	Perte de poils sans rougeur de la peau (Impact sur la thermorégulation)	Densité normale	1-2 zones < 25% de perte	Vérifier si barbering (séparer au besoin) ; Fournir matériel de nidification suppl.	> 2 zones > 25%	Idem ; Vérifier si bris de peau et autres signes cliniques ; Agir en conséquence	Perte de chaleur corporelle importante non tx
	- Dermatite	Inflammation, Lésion cutanée érosive ou ulcéraire auto-infligée ou barbering	Aucune lésion, ni rougeur, enflure ou croûte	Lésion focale (<5 mm), principalement des excoriations et érythème	Traitements topiques si requis	Lésion ulcérée > 1cm ou multifocales ou étendu sur le corps	Traitement dernier recours et suivi SID ou euthanasie	Si pas d'amélioration au traitement en 24h
	- Qualité du pelage	Voir si perte d'auto-toilettage, couleur	Pelage lisse, brillant, couleur normale	Un peu ébouriffé ; changement focal gris/brun	Vérifier autres signes cliniques dont inconfort/douleur ; agir en conséquence	Très négligé, non brillant. Gris/brun sur tout le corps	Idem ; Traitement dernier recours ; suivi SID ou euthanasie	Si corps entier, très négligé, horripilation marquée, incontinence = PLA



	- Couleur des extrémités	Vérifier les oreilles, museau et pattes	Bien rosée	Rose pâle	Trouver la cause	Pâle, blanchâtre	Suivi BID ; euthanasie	Cyanosée (bleutée)
RESPIRATOIRE	- Respiration	Difficulté à respirer (dyspnée); congestion pulmonaire (râles); respire vite (tachypnée)	Normale	Changements modestes du rythme et profondeur (plus rapide)	Vérifier autres signes cliniques dont inconfort/douleur ; agir en conséquence	Changements marqués du rythme et profondeur	Idem ; suivi BID ; euthanasie	Laborieuse, irrégulière et cyanose (peau bleutée)

	Signe clinique	Définition	= 0	= 0,5	Action	= 1	Action	PL euthanasie
PHYSIQUE ET MUSCULO-SQUELETTIQUE	- Déshydratation	Persistance du pli cutané: pincer, relâcher et calculer le temps nécessaire à la peau pour reprendre sa place	Hydratation normale ; Retour immédiat	Retour en 2s	Croquettes mouillées Diet Gel	Retour +/- en 5s (Modérée*)	Fluides isotoniques réchauffés SC	-Pli cutané persistant + Yeux creux -Sans amélioration après fluides
	- Masse	Recherche de tumeur visibles ou palpable sur tout le corps.	Non	<1.0 cm	Suivre évolution ; IMC à chaque semaine	> 1,0 cm ou plusieurs plus petites tumeurs	Euthanasie à prévoir	Empêche de se mouvoir ; ulcère
	- Distension abdominale	Renflement sous la cage thoracique (ascite, masse, organomégalie)	Non	Léger renflement	Vérifier si masse ; gras ; état général ; agir en conséquence	Abdomen clairement distendu ; Os du dos palpables	Voir si tx possible pour signes cliniques associés, suivi rapproché	Signes cliniques associés non tx
	- Cyphose (Dos vouté)	Courbure de la colonne vertébrale thoracique ou posture voûtée.	Non	Légère courbure	Attention aux autres signes cliniques	Posture courbée évidente	Voir si tx possible pour signes cliniques associés, suivi rapproché	Signes cliniques associés non tx



	- Force de préhension des membres thoraciques (MTs)	Tenez la souris. Laissez-le saisir les grilles. Soulever l'animal par la base de la queue pour évaluer la force de préhension des MTs	Adhérence soutenue	Réduction de la force de préhension (Entre 2s et 9s)	Attention aux autres signes cliniques	Pas de force de préhension, pas de résistance (0 à 1s pour poids de 25g ou 2s pour les 40g)	Idem ; suivi SID ; euthanasie à prévoir	Faiblesse généralisée
	- Indice de masse corporelle (IMC)	État de chair/graisse qui recouvre la région thoracique, vertèbres lombaires et bassin	IMC = 3 ou 4	IMC = 2 < 2,75 ou = 5 (Os proéminents ou non ressentis si obèse)	Voir dents/autres signes cliniques ; agir en conséquence ; BM, Diet Gel	IMC ≤ 2	Idem : euthanasie à prévoir	IMC=2 et associée à perte de poids de 20% ou +
DIGESTIF REPRODUCTEUR	- Malocclusion	Alignement anormal des incisives	Longueur/alignement adéquat	Dents longues et/ou courbées faiblement	Taille ; vérifier IMC ; s'assurer mange bien	Désalignement sévère ; Abscès dentaire	Idem ; agir en conséquence	Non traitable
	- Prolapse	Saillie du rectum juste en dessous de la queue (PR); Vagin (PV) ou utérus (PU) fait saillie; Le pénis ne peut pas rentrer dans la gaine pénienne (PP)	Non	Faible protrusion	Désinfecter, lubrifier, réintroduction	Protrusion marquée qui semble être traitable	Traitements	Protrusion marquée non traitable ou sans réponse + au tx fait.
	- Diarrhée	Fèces molles à liquide	Normales ; bien formées	Zone périnéale légèrement souillée	Voir causes possibles ; agir en conséquence ; Litière propre ; vérifier si autres signes cliniques ; Hydrater	Selles molles marquées ou selles sanguinolentes	Idem	Aucune cause claire ; pas de traitement disponible ou sans réponse + au tx

	Signe clinique	Définition	= 0	= 0,5	Action	= 1	Action	PL euthanasie
INCONFORT/ DOULEUR	- Échelle de grimace faciale	5 critères faciaux à évaluer : resserrement orbitaire, renflement du nez, renflement des joues, position de l'oreille (repliée vers l'arrière) ou changement des moustaches (vers l'arrière ou vers l'avant)	Yeux 100% ouverts	1 ou 2 signes présents ; Yeux mi-clos (25% fermés) et ouvert après stimulation ou yeux ouverts et oreilles par en arrière	Trouver la cause : vérifier autres signes cliniques ; agir en conséquence ; suivi SID	3 signes ou plus présents ; Yeux mi-clos à clos, nez et joues gonflées, oreilles vers le côté ou replis vers l'arrière	Idem ; si cause non connue et état non traitable = euthanasie	Idem
	- Horripilation	Signes d'érection des poils, surtout sur nuque	Pelage brillant et lisse	Base du cou uniquement		Horripilation généralisée		



POIDS	- % Perte de poids	Comparer avec son poids initiale à 15 mois d'âge (perte chronique)	< 5% : Vérifier les dents ; faire attention à la présence d'autres signes cliniques et action en conséquent	5-10% : Comme précédent et offrir croquettes mouillées + Diet Gel SID et peser chaque semaine	10-20% : Corriger les causes sous-jacentes si connues et si possible ; croquettes mouillées + Diet Gel SID et peser SID	20% et + : Si l'IMC < 2 = PLA Voir vétérinaire ; Justification spéciale requise pour garder l'animal	- Perte rapide de 15% = suivis SID et com vet - Perte rapide de 20% = euthanasie
	- % Gain de poids	Comparer avec son poids initiale à 15 mois d'âge Vérifier l'IMC pour ne pas confondre avec un abdomen distendu	> 5% : Vérifier les éventuelles tumeurs, ascites ou impactions et agir en conséquence ; Offrir exercices	5-10% : Idem et considérer une diète moins calorique si cela est possible	5-10% : Idem	20% et + : Attention aux autres signes associés à l'obésité (ex. difficulté à se déplacer, respiration altérée) ; agir en conséquence	Difficulté importante à se mouvoir et /ou détresse respiratoire
	- Augmentation ou diminution du poids corporel.	Comparer avec le poids initial de la souris ou avec les valeurs de référence provenant d'animaux adultes (même sexe et souche)	<1 SD par rapport au poids initial de 12 mois ou aux valeurs de référence	0,25 = diffère de 1 SD	0,5 = diffère de 2 SD	0,75 = diffère de 3 SD	1 = diffère de >3 SD

INTERVENTION SELON L'INDEX CLINIQUE DE FRAGILITÉ OBTENU :

Index de fragilité = 0 : minimum toutes les 2 semaines à partir de 15 mois ; hebdomadaire à partir de 20 mois (sauf si recommandation différente pour lignée spécifique)

Index de fragilité de 0,2 < 0,3 : augmenter la fréquence au minimum 1 fois par semaine, quel que soit l'âge

Index de fragilité ≥ 0,3 : communiquer avec le vétérinaire (com vet) et augmenter la fréquence à 2 à 3 fois par semaine ou plus fréquemment selon les recommandations.

Index de fragilité > 0,4 : Suivi quotidien minimum, euthanasie imminente selon les recommandations vétérinaires.

NOTE : La température corporelle peut être un excellent critère d'évaluation du bien-être et de la santé de l'animal, car sa diminution (ou hypothermie) est prédictive de décès imminent (< 2 semaines). Elle peut être prise au départ comme référence (ou consulter les valeurs de référence selon la lignée si disponibles) et ensuite lorsque l'animal commence à perdre du poids. Un thermomètre infrarouge est recommandé.



ANNEXE II : Exemple de carton de suivi fait par l'utilisateur

Suivi animaux en expérience			
		Nb d'animaux/cage : 1 – 2 – 3 – 4 – 5	
# protocole : <u>2022-3545</u> Laboratoire : <u>S.Lesage</u>			
Date prévue d'euthanasie : <u>2023-12-05</u>			
Nom utilisateur : <u>Félix</u> # cage <u>K239</u>			
Type d'expérience : <u>Souris en vieillissement</u>			
Date	Initiale	Date	Initiale
<u>2023-10-05</u>	<u>F.L.</u>		
<u>2023-10-12</u>	<u>F.L.</u>		
<u>2023-10-19</u>			



ANNEXE III : Exemple de cartons lorsque le suivi est fait par la TSA

Modification du carton de colonie fait par l'utilisateur

Identification colonie			EE: + ED, CR, CO, AT, CU, OS, GT		
H. Melichar			cage# K239		
#Protocole 2021-3449			2023-4553, faire vieillir, 2022-12-20		
Lignée CD271 KO			M-Eve		
DOB 2022-09-15		Sexe 5 ♀			
Père Acc K34, litt 4		Mère			
#souris	ear tag	genotype	usage	date	commentaires
235	-				Début pesée:
236	D				2023-05-20
237	G				
238	DG				Date prévue d'euthanasie
239	DD				2024-09-15

Carton de suivi fait par la TSA

[illegible]

ANNEXE IV : Feuille de suivi de poids

Chercheur :	# Protocole :	# Pièce :
Procédure :	Début de la procédure (jj-mm-aa) :	Fin (jj-mm-aa) :
Responsable(s) :		
Nourriture spéciale : ☐ Non ☐ Oui, spécifier : _____ Début (jj-mm-aa) : _____ Fin (jj-mm-aa) : _____		

Fréquence de la prise de poids : _____ Autres infos : _____

[illegible][illegible]



ANNEXE V : Feuille de suivi animal (souris vieillissantes)



Feuille de suivi pour souris vieillissante

Chercheur:	Contact:	#Protocole:	#Pièce :
Lignée :	#souris :	DOB: ____ - ____ - ____	#Cage:
Poids (kg) :	0 = Normal	0,5 = Faible déficit	1 = Déficit sévère

Date de fin de l'expérience : ____ - ____ - ____

Année :	Date(jj-mm) :				
Subjectif (S) et/ou observations sans manipulation					
ACTIVITÉ	- Attitude				
	- Démarche				
	- Tremblement				
PEAU	- Alopecie				
	- Lésion/dermatite				
	- Qualité du pelage				
	- Couleur extrémités				
RESPIRATOIRE	- Respiration				
Objectif (O) et observations lors de la manipulation					
PHYSIQUE ET MUSCULO- SQUELETIQUE	- Déshydratation				
	- IMC				
	- Cyphose (dos voûté)				
	- Masse				
	- Distension abdominale				
	- Préhension MTs (force)				
OCULAIRE ET NASAL	- Cataracte				
	- Opacité cornéenne				
	- Microphthalmie				
	- Écoulement/enflure				
	- Sécrétions nasales				
DIGESTIF REPRODUCTEUR	- Malocclusion, abcès				
	- Prolapse (PR-PV-PU-PP)				
	- Diarrhée				
INCONFORT DOULEUR	- Échelle grimace faciale				
	- Horripilation				
POIDS	- % Perte ou Gain poids				
TEMPÉRATURE	-Perte ou hypothermie				
AUTRE :					
Analyse (A)					
Somme (Σ) des pointages :					
INDEX DE FRAGILITÉ (Σ ÷ par le nb de s.c. évalués)					
Plan (P)					
ACTION À PRENDRE et TRAITEMENT					
Réévaluer le (jj-mm):					
Initiales:					

Fermeture du suivi : ☐ Euth ou ☐ DCD	Date (jj/mm) :	Signature ☐ Labo ou ☐ TSA ou ☐ Vet :
--	----------------	---



ANNEXE VI : Liste de signes cliniques retrouvés chez la souris âgée regroupés par organe/système, dont les plus communs mis en italique, selon Wilkinson et al.

Organe/système	Signe cliniques possibles
Peau et pelage	<i>Alopécie</i> (perte de poils) ; dermatite ; <i>poils plus minces, grisonnants, et/ou ébouriffés</i> ; abcès ; masses ; délai de guérison de plaie ; Risque accru de tumeurs cutanées ou sous-cutanées
Sens (Vue, ouïe, olfaction)	<i>Opacités oculaires, infections péri/oculaires</i> , diminution de la vision/ouïe ; Perte de vibrisses
Cardiovasculaire	<i>Ralentissement général ; intolérance à l'exercice</i> . Mort subite ; Mauvaise récupération post-anesthésique/décès liée à l'anesthésie
Respiratoire	Écoulement nasal, respiration rapide/peu profonde, dyspnée, aérophagie ; Risque/incidence accrus de tumeurs
Digestif	<i>Malocclusions, abcès dentaires</i> ; Dysfonctionnement gastro-intestinal (diarrhée, constipation) ; <i>Modification de l'IMC ; Prolapse rectal</i> ; Risque/incidence accrus de tumeurs
Musculosquelettique	Arthrite/arthrose/perte de tonus musculaire (articulations enflées/douloureuses, réticence à bouger, ralentissement général, intolérance à l'exercice, anomalies de la démarche, diminution de la force de préhension) ; posture courbée ; Risque accru de fractures/dislocations osseuses (douleur)
Métabolique/endocrinien	<i>Problème de thermorégulation</i> (stress dû au froid, horripilation, intolérance à la chaleur, diminution de la température corporelle) ; <i>Perte de capacité à maintenir l'équilibre énergétique</i> (perte de poids, prise de poids) ; Risque accru de toxicité ; Risque/incidence accrus de tumeurs
Urinaire	Dysfonctionnement de la vessie (rétention urinaire ; incontinence) Pathologie dégénérative rénale (PUPD = consommation extrême d'eau, miction excessive ; perte de poids) ; <i>Obstructions urétrales</i> ; Risque/incidence accrus de tumeurs
Reproducteur	<i>Dysfonctionnement hormonal ; Prolapse</i> (pénis, vagin) ; <i>Abcès ou impaction des glandes sexuelles accessoires ; Risque accru de dystocie ; Risque accru de tumeurs ; Écoulements vaginaux</i> (peuvent être liés à des polypes utérins bénins) ; <i>Hernies scrotales</i>
Neurologique/ Comportemental	Comportement stéréotypé ; automutilation ; altération de la conscience ou du « tempérament » crises/convulsions (queue rigide, bouche ouverte, salivation) ; tête penchée ; faiblesse des membres (parésie), paralysie, ataxie ; tremblements ; posture courbée ; Risque accru de tumeurs